

PATENT ABSTRACTS OF JAPAN

(11)Publication number : 11-199462

(43)Date of publication of application : 27.07.1999

(51)Int.Cl.

A61K 7/48
A61K 7/00
A61K 7/00
A61K 31/16
A61K 31/575

(21)Application number : 10-003710

(71)Applicant : NIPPON FINE CHEM CO LTD

(22)Date of filing : 12.01.1998

(72)Inventor : SATOU MIKINOBU
HATTORI NOBUAKI
OKUMURA MASAKAZU

(54) SPHINGOLIPID-SURFACTANT COMPLEX

(57)Abstract:

PROBLEM TO BE SOLVED: To obtain the subject complex excellent in water dispersibility and capable of readily emulsifying and solubilizing by removing an organic solvent from an organic solvent solution in which sphingolipid, etc., and a surfactant are uniformly dissolved in the organic solvent to simultaneously deposit the sphingolipid and the surfactant.

SOLUTION: This complex is obtained by removing an organic solvent from an organic solvent solution obtained by uniformly dissolving a sphingolipid (e.g. ceramide or cerebroside) or a substance having a structure analogous to the lipid and a surfactant into the organic solvent. The surfactant is preferably lecithin (e.g. soybean lecithin or yolk lecithin), a saccharide fatty acid ester (e.g. saccharide monoplamitate), a di-long chain alkyl quaternary ammonium salt type cation (e.g. distearyldimethyl ammonium chloride). The compounding ratio of the sphingolipid to the surfactant in the complex is preferably (1-70):(30-99) wt.%.

LEGAL STATUS

[Date of request for examination] 16.12.2004

[Date of sending the examiner's decision of rejection]

[Kind of final disposal of application other than the examiner's decision of rejection or application converted registration]

[Date of final disposal for application]

[Patent number]

[Date of registration]

[Number of appeal against examiner's decision of rejection]

[Date of requesting appeal against examiner's decision of rejection]

[Date of extinction of right]

Copyright (C); 1998,2003 Japan Patent Office

*NOTICES *

JPO and NCIPi are not responsible for any damages caused by the use of this translation.

- 1.This document has been translated by computer. So the translation may not reflect the original precisely.
- 2.**** shows the word which can not be translated.
- 3.In the drawings, any words are not translated.

CLAIMS

[Claim(s)]

[Claim 1] Sphingolipid-surfactant complex which removed the organic solvent from the organic solvent liquid which sphingolipid or its quality of the similar structure, and a surfactant are dissolving in homogeneity into an organic solvent, and sphingolipid and a surfactant were made to deposit in coincidence, and was obtained.

[Claim 2] Sphingolipid-sterol-surfactant complex which removed the organic solvent from the organic solvent liquid which sphingolipid or its quality of the similar structure, the sterol, and the surfactant are dissolving in homogeneity into an organic solvent, and sphingolipid, the sterol, and the surfactant were made to deposit in coincidence, and was obtained.

[Claim 3] Sphingolipid-surface-active-agent complex and sphingolipid-sterol-surface-active-agent complex whose surface active agent of claims 1 and 2 is lecithin.

[Claim 4] Sphingolipid-surfactant complex and sphingolipid-sterol-surfactant complex whose surfactant of claims 1 and 2 is sucrose fatty acid ester.

[Claim 5] Sphingolipid-surface-active-agent complex and sphingolipid-sterol-surface-active-agent complex whose surface active agent of claims 1 and 2 is a JI long-chain alkyl quarternary-ammonium-salt mold cation.

[Claim 6] The charge of makeup containing complex according to claim 1, 2, 3, 4, or 5.

[Claim 7] The remedy of the skin disease resulting from desiccation containing complex according to claim 1, 2, 3, 4, or 5.

[Translation done.]

* NOTICES *

JPO and NCIPi are not responsible for any damages caused by the use of this translation.

- 1.This document has been translated by computer. So the translation may not reflect the original precisely.
- 2.*** shows the word which can not be translated.
- 3.In the drawings, any words are not translated.

DETAILED DESCRIPTION

[Detailed Description of the Invention]

[0001]

[Field of the Invention] This invention relates to sphingolipid-surfactant complex.

[0002]

[Description of the Prior Art] When it is found out that the lipid between keratin cells has contributed to the moisture maintenance function of the skin greatly recently and it supplies the lipid between keratin cells from the outside, it is becoming clear that the moisture maintenance function of the skin is recovered.

[0003] Sphingolipid is a well-known lipid of the epidermal cell origin which exists naturally, it has contributed to the moisture maintenance function of the skin greatly as one of the major components of the lipid between keratin cells of epidermis, and the approach of applying sphingolipid and its quality of the similar structure, such as ceramide, to the skin is reported (JP,6-57651,B, JP,4-57641,B, JP,4-59285,B).

[0004] Moreover, a sterol is a compound group obtained from the non-saponified partition in the case of saponifying the fats and oils of animals and plants, and has attracted attention from the physiology and pharmacological activity in recent years. Especially cholesterol is the indispensable component of the lipid between keratin cells in ceramide, and importance in a skin barrier function has also been clarified. [(R. Ghadially et al.J.Investigative Dermatology, 106:1064-1069 (1996)) 0005] Thus, originally it exists in horny layers, such as sphingolipid, such as ceramide, and cholesterol, and the charge of makeup which blended the lipid component which is bearing moisture maintenance and a barrier function is an outstanding charge of makeup using the barrier function which the skin itself has, and has attracted attention in recent years.

[0006] However, there was a problem [be / it is difficult to obtain stable emulsification or a solubilization constituent generally, since the solubility to fats and oils is bad although it is possible to make it emulsify in the aqueous phase once being the high-melting compound when this sphingolipid and a sterol are almost insoluble in water and dissolving both in fats and oils etc., and / liquefied or in using in the form of cream-like pharmaceutical preparation / in the amount used / about sphingolipid and a sterol, / a limit].

[0007]

[Problem(s) to be Solved by the Invention] This invention aims at offering the complex of the sphingolipid which can obtain stable emulsification or a solubilization constituent that it is easy to distribute in water or fats and oils, and a surfactant, or the complex of sphingolipid, a sterol, and a surfactant.

[0008]

[Means for Solving the Problem] The result of having examined such the actual condition wholeheartedly this invention persons solving the above-mentioned technical problem, An organic solvent is removed from the organic solvent liquid which sphingolipid, the surfactant, or sphingolipid, a sterol and a surfactant are dissolving in homogeneity into an organic solvent. If sphingolipid, a surfactant, or sphingolipid, a sterol and a surfactant are made to deposit in coincidence, sphingolipid-surfactant complex or sphingolipid-sterol-surfactant complex will be formed. It found out that this complex was excellent in water-dispersion, and could be emulsified or solubilized easily.

[0009] Furthermore, when blending this complex, it found out that excelled in a moisturization operation and the good charge of makeup of a feeling of use was obtained.

[0010] The complex as used in the field of this invention means that the mixture of two or more matter does not indicate the physicochemical quality of simple substance each to be, but indicates one physicochemical quality to be as complex. For example, the behavior to temperature changes with compound-ization, or it is mentioned that the solubility over a solvent and dispersibility improve.

[0011] The complex of this invention is obtained from the organic solvent solution which sphingolipid, the surfactant, or sphingolipid, a sterol and a surfactant dissolved in homogeneity by depositing all components in coincidence. for depositing sphingolipid, a surfactant, or sphingolipid, a sterol and a surfactant in coincidence -- for example, warming from the above-mentioned organic solvent solution -- it can carry out by distilling off an organic solvent under - reduced pressure, and carrying out spray drying of the above-mentioned organic solvent solution, and removing an organic solvent. As spray drying, the above-mentioned organic solvent solution is supplied to a tubular heater with constant speed, it heats within this heater, an organic solvent can be evaporated, it can consider as the mixture of solid content and the steam of an organic solvent substantially, this mixture can be introduced into a vacuum chamber at high speed, and it can carry out by vaporizing an organic solvent momentarily. About this approach, JP,4-149194,B has a publication.

[0012] Or it can carry out again by liquid nitrogen's etc. removing the above-mentioned organic solvent solution, and removing an organic solvent with freeze drying after freezing in an instant.

[0013] According to the above-mentioned approach, complex is formed, without sphingolipid, a surfactant, or sphingolipid, a sterol and a surfactant reacting chemically.

[0014] The remarkable effectiveness of the complex of the sphingolipid of this invention, a surfactant, or a sphingolipid, a sterol and a surfactant is not acquired only by mixing sphingolipid, a surfactant, or sphingolipid, a sterol and a surfactant.

[0015] This invention offers the charge of makeup containing sphingolipid-surfactant complex, sphingolipid-sterol-surfactant complex, and the complex concerned.

[0016] That is, this invention offers the following terms 1 - a term 7.

[0017] Sphingolipid-surfactant complex which removed the organic solvent from the organic solvent liquid which term 1. sphingolipid or its quality of the similar structure, and a surfactant are dissolving in homogeneity into an organic solvent, and sphingolipid and a surfactant were made to deposit in coincidence, and was obtained.

[0018] Sphingolipid-sterol-surfactant complex which removed the organic solvent from the organic solvent liquid which term 2. sphingolipid or its quality of the similar structure, the sterol, and the surfactant are dissolving in homogeneity into an organic solvent, and sphingolipid, the sterol, and the surfactant were made to deposit in coincidence, and was obtained.

[0019] Sphingolipid-surface-active-agent complex and sphingolipid-sterol-surface-active-agent complex whose surface active agent of the term 3. terms 1 and 2 is lecithin.

[0020] Sphingolipid-surfactant complex and sphingolipid-sterol-surfactant complex whose surfactant of the term 4. terms 1 and 2 is sucrose fatty acid ester.

[0021] Sphingolipid-surface-active-agent complex and sphingolipid-sterol-surface-active-agent complex whose surface active agent of the term 5. terms 1 and 2 is a JI long-chain alkyl quarternary-ammonium-salt mold cation.

[0022] The charge of makeup which contains the complex of a publication in the term 6. terms 1, 2, 3, 4, or 5.

[0023] The remedy of the skin disease resulting from the desiccation which contains the complex of a publication in the term 7. terms 1, 2, 3, 4, or 5.

[0024]

[The gestalt of operation of this invention] As for the sphingolipid used for this invention, cerebroside besides ceramide is used.

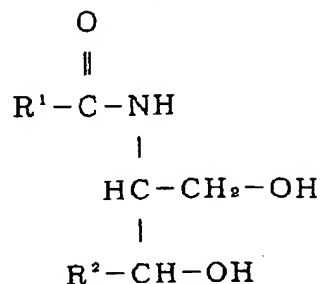
[0025] Ceramide is a well-known compound which has general structure (1), and can be obtained from the epidermis of mammals, such as a man, a pig, a cow, a horse, and a sheep, with the usual extraction method.

[0026] Moreover, the ceramide obtained by the manufacture approach indicated by JP,61-271205,A and the biochemistry experiment document (the chemistry of a lipid, a biochemistry experiment lecture, the 3rd volume, 20-21 pages, 1974, edited by Japanese Biochemical Society, Tokyo Kagaku Dojin) may be used.

[0027]

[Formula 1]

一般構造 (1) :



(式中、 R^1 および R^2 は1個以上の水酸基で置換されていてもよい、炭素原子数8～26の直鎖もしくは分岐鎖の飽和もしくは不飽和脂肪族炭化水素基を表す。)

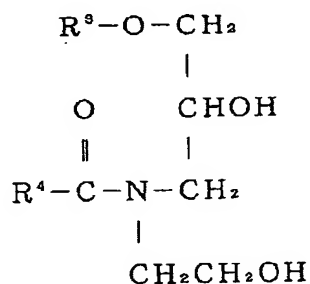
[0028] Moreover, the quality of the similar structure of sphingolipid means the lipid derivative with which it has an OH radical and an amide group between two long-chain hydrocarbon groups and them, and the molecule concerned can take the conformation on 1 flat surface.

[0029] As this quality of the similar structure, the amide derivative expressed with the following general structure (2), for example is mentioned.

[0030]

[Formula 2]

一般構造 (2) :



(式中、 R^3 は炭素数10～26の直鎖もしくは分岐鎖の飽和もしくは不飽和の炭化水素基、 R^4 は炭素数9～25の直鎖もしくは分岐鎖の飽和もしくは不飽和の炭化水素基を表す。)

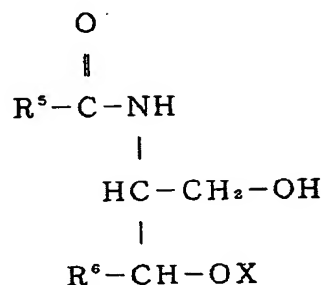
[0031] The process of this amide derivative is indicated by JP,4-59285,B.

[0032] The cerebroside used by this invention is the conjugated lipid which sugar added to the ceramide of said structure (1), and is a well-known compound shown with general structure (3). This cerebroside can be obtained by the extract from epidermis or composition of a man, a pig, a cow, a horse, the sheep, etc. of a mammal.

[0033]

[Formula 3]

一般構造 (3) :



(式中、Xはグルコース、ガラクトース、ラクトースなどの糖を示し、R⁵およびR⁶は1個以上の水酸基で置換されていてもよい、炭素原子数8～26の直鎖もしくは分岐鎖の飽和もしくは不飽和脂肪族炭化水素基を表す。)

[0034] Such sphingolipid or the quality of the similar structure of those may be used independently, and may mix and use two or more sorts.

[0035] Moreover, if it is alcohol which has a steroid frame as a sterol of this invention, there will be especially no limit, for example, sterols of the microorganism origin, such as sterols (phytosterol) of the vegetable origin, such as sterols of the animal origin, such as cholesterol, a dihydrocholesterol, lanosterol, dihydrolanosterol, and desmosterol, and stigmasterol, a sitosterol, campesterol, and a BURASHIKA sterol, and an ergosterol, will be mentioned, and cholesterol and a phytosterol will be mentioned preferably. Moreover, these sterols may be used independently, and may mix and use two or more sorts.

[0036] Although there will be especially no limit if it is generally used for cosmetics as a surfactant used by this invention, lecithin, sucrose fatty acid ester, or a JI long-chain alkyl quarternary-ammonium-salt mold cation is desirable also especially in it.

[0037] As lecithin used by this invention, the hydrogenation object of natural lecithin, such as a soybean lecithin and yolk lecithin, and these lecithin etc. can be illustrated, for example.

[0038] Cane sugar and the carbon number of the sucrose fatty acid ester used by this invention may be the fatty acids and ester of the saturation of 10-24, or partial saturation, and monoester or diester, and the ester more than Tori are [a limit may not be in whenever / permutation / of the hydroxyl group in cane sugar / (whenever / esterification /), and] sufficient. Or you may be the mixture of sucrose fatty acid ester with which whenever [these esterification] differ.

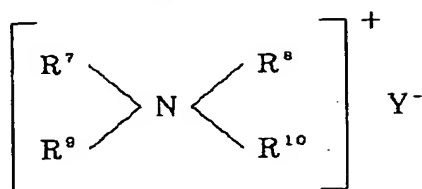
[0039] As an example of the fatty acid which constitutes this sucrose fatty acid ester A caproic acid, a caprylic acid, a lauric acid, a myristic acid, a palmitic acid, Stearin acid, arachin acid, arachidic acid, behenic acid, a zoomaric acid, A lignoceric acid, a cerotic acid, oleic acid, an elaidic acid, linolic acid, A linolenic acid, an arachidonic acid, eicosapentaenoic acid, docosapentaenoic acid, docosa-hexaenoic acid, a nervonic acid, a capric acid, etc. are mentioned. As this sucrose fatty acid ester For example, the cane-sugar fatty acid monoester represented with cane-sugar monopalmitate, cane-sugar monostearate, cane-sugar monooleate, etc., For example, the cane-sugar fatty-acid diester represented with cane-sugar dipalmitate, cane-sugar distearate, cane-sugar dioleate, etc., For example, the cane-sugar fatty-acid triester represented with cane-sugar tripalmitate, cane-sugar tristearate, cane-sugar trio REETO, etc., those mixture, etc. are mentioned.

[0040] The JI long-chain alkyl quarternary-ammonium-salt mold cation used by this invention is expressed with the following general structure (4).

[0041]

[Formula 4]

一般構造 (4) :



(式中、 R^7 および R^8 はそれぞれ炭素数5～29のアルキル基、 R^9 および R^{10} は炭素数1～3のアルキル基またはヒドロキシアルキル基、 Y はハロゲン原子を示す。)

[0042] as the example of representation -- chlorination distearyl dimethylbenzylammonium, chlorination dipalmityl dimethylammonium, chlorination JIEIKO sill dimethylammonium, chlorination JIHENE icosyl dimethylammonium, chlorination JIDOKO sill dimethylammonium, chlorination JIDOKO sill diethyl ammonium, chlorination JIKOSHIRUE icosyl dimethylammonium, chlorination JI hardening beef tallow alkyldimethyl ammonium, and bromination -- JI hardening beef tallow alkyldimethyl ammonium etc. is mentioned.

[0043] The compounding ratio of the sphingolipid in the sphingolipid-surfactant complex of this invention and a surfactant is good to consider as about 0.01 to 99:1 - 99.99 % of the weight. It is good to consider as about one to 70:30 - 99 % of the weight preferably.

[0044] The compounding ratio of the sphingolipid in the sphingolipid-sterol-surfactant complex of this invention, a sterol, and a surfactant is good to consider as about 0.01 to 99:0.01 to 99:0.99 - 99.98 % of the weight. It is good to consider as about one to 70:1 to 70:50 - 98 % of the weight preferably.

[0045] As an organic solvent in which the above-mentioned sphingolipid or its quality of the similar structure, a sterol, and a surfactant are dissolved, especially if both sphingolipid or its quality of the similar structure a sterol and a surfactant may be dissolved in coincidence, it will not be restricted. Specifically, ester, such as lower alcohol, such as aromatic hydrocarbon, such as halocarbon hydrogen, such as hydrocarbons, such as a pentane, a hexane, a heptane, and a cyclohexane, a methylene chloride, and chloroform, benzene, and toluene, a methanol, ethanol, and a butanol, methyl acetate, and ethyl acetate, can be mentioned. Although what is necessary is not to restrict especially the amount of the organic solvent used, but just to choose from the large range suitably according to the solubility of sphingolipid or its quality of the similar structure, a sterol, lecithin, or sucrose fatty acid ester, when the applicability to a industrial scale etc. is taken into consideration, it is good about [of the whole quantity of the sphingolipid to be used or its quality of the similar structure, a sterol, and a surfactant] 1-100 weight twice, and to consider as about 3-50 weight twice preferably.

[0046] The sphingolipid-surfactant complex of this invention and sphingolipid-sterol-surfactant complex may be manufactured as follows, for example.

[0047] First, sphingolipid, a surfactant or sphingolipid, a sterol, and a surfactant are made to dissolve in the above-mentioned organic solvent. At this time, if means, such as warming and churning, are used, it is still more efficient.

[0048] The sphingolipid-surfactant complex or sphingolipid-sterol-surfactant complex which targets the obtained solution spray dryers, such as a two-phase flow mold and a disk mold, and by carrying out spray drying using the thing of a solvent recovery mold preferably can be obtained in the state of [of a half-solid] powder and an oil. The homogeneous system mixture generally obtained in the shape of powder is desirable from the field of a swelling rate.

[0049] Although especially the loadings of the sphingolipid-surfactant complex to the charge of this invention makeup or sphingolipid-cholesterol-surfactant complex are not limited, they are desirable. [about 0.01 - 99% of] Moreover, water, alcohols, an oil component, a surfactant, phospholipid, a whitening component, an ultraviolet ray absorbent, a high polymer, antiseptics, perfume, coloring matter, etc. can be blended with the charge of this invention makeup. Moreover, other moisturizing components, such as a lipid between keratin cells, polyhydric alcohol, hyaluronic acid, and lactic-acid-bacteria culture medium, can also be blended.

[0050] The remedy of the skin disease resulting from desiccation of the skin is directly applied to the skin by pharmaceutical forms, such as an ointment, patches, lotions, liniments, and liquefied paint. The loadings of the complex of this invention are about 0.01 - 99 % of the weight about each pharmaceutical form. All the additives usually used for these pharmaceutical preparation can be used for combination components, such as an

ointment, patches, lotions, liniments, and liquefied paint.

[0051]

[Example] Next, this invention is not limited by this although the place by which gives an example and it is characterized [of this invention] is explained clearly.

[0052] 4g (product made from TSURU Lecithin Industry) of hydrogenation soybean lecithins which contain phosphatidylethanolamine 25% and phosphatidylinositol 20% ceramide (Nikko Chemicals melting point of 129 degrees C) 1g containing more than example of manufacture 1N-stearoyl phytosphingosine 90%, and phosphatidylcholine 30% -- the third -- after making it dissolve in butanol 20mL, it froze in liquid nitrogen in an instant, and freeze-dried by freeze dryer FUREKISHI dry cleaning (FTS SYSTEMS, product made from INC). The pressure made 200 or less millitorrs and trap temperature -80 degrees C. Thus, the obtained this invention ceramide-lecithin complex was homogeneous white powder.

[0053] Although the complex obtained in the example 1 of manufacture, the ceramide used for the example 1 of manufacture and a hydrogenation soybean lecithin, and the ceramide 1 weight section and the hydrogenation soybean lecithin 4 weight section further used in the example 1 of manufacture were only mixed, a DSC (differential scanning calorimetry) chart is shown in drawing 1 . It is [0054] this invention complex not showing the endoergic peak corresponding to fusion of the ceramide of a raw material and the phase inversion of lecithin, but a new endoergic peak being shown, and forming complex turns out to be from drawing 1 .

[Drawing 1]

[0055] On the other hand, what only mixed ceramide and a hydrogenation soybean lecithin remains showing the endoergic peak corresponding to fusion of ceramide, and the phase inversion of lecithin, and complex is not formed.

[0056] Moreover, when the silica gel column separated the obtained complex, ceramide and a hydrogenation soybean lecithin were obtained by the weight ratio of ceramide:hydrogenation soybean lecithin =1:4, and other effluents were not accepted, but it was admitted that neither ceramide nor a hydrogenation soybean lecithin reacted chemically.

[0057] Thus, that the physical property is changing characterizes this invention complex, without being accompanied by the chemical reaction.

[0058] After dissolving 7g (product made from TSURU Lecithin Industry) of hydrogenation soybean lecithins containing phosphatidylethanolamine 25% and phosphatidylinositol 20% in chloroform 200mL ceramide (made in Nikko Chemicals) 3g containing more than example of manufacture 2N-stearoyl phytosphingosine 90%, and phosphatidylcholine 30%, spray drying was carried out with the spray dryer (the Tokyorikakikai CO., LTD. make, spray dryer SD-1 mold). A part for 5g/and chamber inlet temperature were made into 65 degrees C, and spraying air pressure made outlet temperature 40 degrees C for 1.5kg/cm² and a liquid-sending rate. Thus, the obtained this invention ceramide-lecithin complex was homogeneous white powder.

[0059] After dissolving ceramide (made in Nikko Chemicals) 2.4g and 7.6g (the Ryoto sugar ester S-570, the product made from Mitsubishi Chemical Foods, 30% of monoester contents, HLB5, and configuration fatty acid composition are about 70% of stearin acid) of sucrose fatty acid ester containing more than example of manufacture 3N-stearoyl phytosphingosine 90% in chloroform 200mL, spray drying was carried out with the spray dryer (the Tokyorikakikai CO., LTD. make, spray dryer SD-1 mold). A part for 5g/and chamber inlet temperature were made into 65 degrees C, and spraying air pressure made outlet temperature 40 degrees C for 1.5kg/cm² and a liquid-sending rate. Thus, the obtained this invention ceramide-sucrose-fatty-acid-ester complex was homogeneous white powder.

[0060] After dissolving ceramide (made in Nikko Chemicals) 1.0g, and chlorination distearyldimethylbenzylammonium (Tokyo formation product made from Industry) 9.0g containing more than example of manufacture 4N-stearoyl phytosphingosine 90% in chloroform 200mL, spray drying was carried out with the spray dryer (the Tokyorikakikai CO., LTD. make, spray dryer SD-1 mold). A part for 5g/and chamber inlet temperature were made into 65 degrees C, and spraying air pressure made outlet temperature 40 degrees C for 1.5kg/cm² and a liquid-sending rate. Thus, the obtained this invention ceramide-chlorination distearyldimethylbenzylammonium complex was homogeneous white powder.

[0061] After dissolving 4g (product made from TSURU Lecithin Industry) of hydrogenation soybean lecithins containing phosphatidylethanolamine 25% and phosphatidylinositol 20% in chloroform 200mL ceramide (made in Nikko Chemicals) 2g containing more than example of manufacture 5N-stearoyl phytosphingosine 90%, cholesterol (Nippon Fine Chemical Co., Ltd. make) 4g, and phosphatidylcholine 30%, spray drying was carried out with the spray dryer (the Tokyorikakikai CO., LTD. make, spray dryer SD-1 mold). A part for 5g/and chamber

inlet temperature were made into 65 degrees C, and spraying air pressure made outlet temperature 40 degrees C for 1.5kg/cm² and a liquid-sending rate. Thus, the obtained this invention ceramide-cholesterol-lecithin complex was homogeneous white powder.

[0062] After dissolving ceramide (made in Nikko Chemicals) 1.5g, cholesterol (Nippon Fine Chemical Co., Ltd. make) 0.5g, and 8g (the Ryoto sugar ester S-570, the product made from Mitsubishi Chemical Foods, 30% of monoester contents, HLB5, and configuration fatty acid composition are about 70% of stearin acid) of sucrose fatty acid ester containing more than example of manufacture 6N-stearoyl phytosphingosine 90% in chloroform 200mL, spray drying was carried out with the spray dryer (the Tokyorikakikai CO., LTD. make, spray dryer SD-1 mold). A part for 5g/and chamber inlet temperature were made into 65 degrees C, and spraying air pressure made outlet temperature 40 degrees C for 1.5kg/cm² and a liquid-sending rate. Thus, the obtained this invention ceramide-cholesterol-sucrose-fatty-acid-ester complex was homogeneous white powder.

[0063] It is chloroform 200 about ceramide (made in Nikko Chemicals) 1.0g, and cholesterol (Nippon Fine Chemical Co., Ltd. make) 1.0g and chlorination distearyl dimethylbenzylammonium (Tokyo formation product made from Industry) 8.0g containing more than example of manufacture 7N-stearoyl phytosphingosine 90%. After making it dissolve, spray drying was carried out with the spray dryer (the Tokyorikakikai CO., LTD. make, spray dryer SD-1 mold). A part for 5g/and chamber inlet temperature were made into 65 degrees C, and spraying air pressure made outlet temperature 40 degrees C for 1.5kg/cm² and a liquid-sending rate. Thus, the obtained this invention ceramide-cholesterol-chlorination distearyl dimethylbenzylammonium complex was homogeneous white powder.

[0064] 0.2g of each complex obtained in the examples 1-7 of example 1 manufacture was added to 80-degree C warm water 100mL, and it cooled to the room temperature after distribution (for 80 degrees C, 20000rpm, and 20 minutes) by HISUKO TRON (made in Japanese **** Science machine work place). The distributed condition of these dispersion liquid was held over the long period of time at stability, and settlings did not produce the standing stability test for 40 degrees C and 30 days, either.

[0065] Ceramide (made in Nikko Chemicals) 0.06g containing more than example of comparison 1N-stearoyl phytosphingosine 90%, and phosphatidylcholine 30%, 0.14g (product made from TSURU Lecithin Industry) of hydrogenation soybean lecithins containing phosphatidylethanolamine 25% and phosphatidylinositol 20% was added to 80-degree C warm water 100mL, and it cooled to the room temperature after distribution (for 80 degrees C, 20000rpm, and 20 minutes) by HISUKO TRON (made in Japanese **** Science machine work place). Sediment existed in the obtained liquid and it did not become good dispersion liquid.

[0066] Ceramide (made in Nikko Chemicals) 0.048g and 0.152g (the Ryoto sugar ester S-570, the product made from Mitsubishi Chemical Foods, 30% of monoester contents, HLB5, and configuration fatty acid composition are about 70% of stearin acid) of sucrose fatty acid ester containing more than example of comparison 2N-stearoyl phytosphingosine 90% were added to 80-degree C warm water 100mL, and it cooled to the room temperature after distribution (for 80 degrees C, 20000rpm, and 20 minutes) by HISUKO TRON (made in Japanese **** Science machine work place). Sediment existed in the obtained liquid and it did not become good dispersion liquid.

[0067] Ceramide (made in Nikko Chemicals) 0.02g and chlorination distearyl dimethylbenzylammonium (Tokyo formation product made from Industry) 0.16g containing more than example of comparison 3N-stearoyl phytosphingosine 90% were added to 80-degree C warm water 100mL, and it cooled to the room temperature after distribution (for 80 degrees C, 20000rpm, and 20 minutes) by HISUKO TRON (made in Japanese **** Science machine work place). Sediment existed in the obtained liquid and it did not become good dispersion liquid.

[0068] Ceramide (made in Nikko Chemicals) 0.04g containing more than example of comparison 4N-stearoyl phytosphingosine 90%, Cholesterol (Nippon Fine Chemical Co., Ltd. make) 0.08g and phosphatidylcholine 30%, 0.08g (product made from TSURU Lecithin Industry) of hydrogenation soybean lecithins containing phosphatidylethanolamine 25% and phosphatidylinositol 20% is added to 80-degree C warm water 100mL. It cooled to the room temperature after distribution (for 80 degrees C, 20000rpm, and 20 minutes) by HISUKO TRON (made in Japanese **** Science machine work place). Sediment existed in the obtained liquid and it did not become good dispersion liquid.

[0069] Ceramide (made in Nikko Chemicals) 0.03g containing more than example of comparison 5N-stearoyl phytosphingosine 90%, cholesterol (Nippon Fine Chemical Co., Ltd. make) 0.01g and sucrose fatty acid ester (the Ryoto sugar ester S-570 and the product made from Mitsubishi Chemical Foods --) 30% of monoester contents, HLB5, and configuration fatty acid composition added 0.16g of stearin acid to 80-degree C warm water 100mL

about 70%, and cooled it to the room temperature after distribution (for 80 degrees C, 20000rpm, and 20 minutes) by HISUKO TRON (made in Japanese **** Science machine work place). Sediment existed in the obtained liquid and it did not become good dispersion liquid.

[0070] Ceramide (made in Nikko Chemicals) 0.02g and cholesterol (Nippon Fine Chemical Co., Ltd. make) 0.02g and chlorination distearyl dimethylbenzylammonium (Tokyo formation product made from Industry) 0.16g containing more than example of comparison 6N-stearoyl phytosphingosine 90% were added to 80-degree C warm water 100mL, and it cooled to the room temperature after distribution (for 80 degrees C, 20000rpm, and 20 minutes) by HISUKO TRON (made in Japanese **** Science machine work place). Sediment existed in the obtained liquid and it did not become good dispersion liquid.

[0071] It is in ** that this invention complex makes very stable dispersion liquid from the result of an example 1 and the examples 1-6 of a comparison.

[0072]

Example 2 Preparation of a moisture cream ** Part Ratio (% of the weight)

Oil phase component: Vitamin-E acetate 0.2 Shortening oil 5.0 Yellow bees wax 1.0 Squalane 5.6 Olive oil 10.0 Complex of the ceramide-cholesterol-lecithin of the example 4 of manufacture 5.0 Aqueous-phase component: Glycerol 5.0 Methylparaben 0.1 Ethylparaben 0.1 Perfume Optimum dose Purified water Amount which sets the whole to 100 [0073] The oil phase component under above-mentioned formula is heated and agitated, and it considers as homogeneity, and keeps at 70 degrees C. Purified water and a glycerol are heated and agitated, what was made into homogeneity at 70 degrees C is gradually added to this, and it emulsifies with an emulsifier. The emulsification object was cooled to 30 degrees C with the heat exchange machine, and the moisture cream was prepared.

[0074] It replaced with the complex (5 % of the weight) of the ceramide-cholesterol-lecithin of example of comparison 7 example 2, and 2.0 % of the weight (product made from TSURU Lecithin Industry) of hydrogenation soybean lecithins containing phosphatidylethanolamine 25% and phosphatidylinositol 20% was used 1.0 % of the weight (made in Nikko Chemicals) of ceramides and 2.0 % of the weight (Nippon Fine Chemical Co., Ltd. make) of cholesterol containing more than N-stearoyl phytosphingosine 90%, and phosphatidylcholine 30%, and also the moisture cream was prepared like the example 2.

[0075]

Example 3 Preparation of a lotion ** Part Ratio (% of the weight)

Ceramide-cholesterol - of the example 5 of manufacture Complex of sucrose fatty acid ester 5.0 Dimethylpolysiloxane 5.0 2-ethylhexanoic acid cetyl 2.0 Methylparaben 0.1 polyethylene glycol 3.0 1, 3-butylene glycol 5.0 Perfume Optimum dose Purified water Amount which sets the whole to 100 [0076] The complex of the dimethylpolysiloxane under above-mentioned formula, 2-ethylhexanoic acid cetyl, and ceramide-cholesterol-sucrose fatty acid ester, the methylparaben, and perfume are heated and agitated, and it considers as homogeneity. Subsequently, purified water [which was kept at 70 degrees C at this], polyethylene-glycol, 1, and 3-butylene glycol is heated and agitated, what was made into homogeneity at 70 degrees C is added gradually, and it emulsifies with an emulsifier. The emulsification object was cooled to 30 degrees C with the heat exchange machine, and the lotion was prepared.

[0077] It replaces with the complex (5 % of the weight) of the ceramide-cholesterol-sucrose fatty acid ester of example of comparison 8 example 3. 0.75 % of the weight (made in Nikko Chemicals) of ceramides containing more than N-stearoyl phytosphingosine 90%, 0.25 % of the weight (Nippon Fine Chemical Co., Ltd. make) of cholesterol, and sucrose fatty acid ester (the Ryoto sugar ester S-570 and the product made from Mitsubishi Chemical Foods --) 30% of monoester contents, HLB5, and configuration fatty acid composition used 4.0 % of the weight of stearin acid about 70%, and also prepared the lotion like the example 3.

[0078]

Example 4 Preparation of hair conditioner ** Part Ratio (% of the weight)

A component Ceramide-cholesterol - of the example 6 of manufacture Chlorination distearyl dimethylbenzylammonium complex 2.0 Behenyl alcohol 8.0 Lanolin 1.0 2-octyl dodecanol 6.0 Isooctane acid cetyl 4.0 polio -- chewiness -- the ethylene (7) oleyl ether 2.0B components 1, 3-butylene glycol 12.0 Preservation from decay and a germicide Optimum dose Purified water Amount C component which sets the whole to 100 Perfume and coloring matter Optimum dose [0079] A component is dissolved at 70 degrees C, after carrying out churning mixing, beforehand, at 70 degrees C, B component which carried out dissolution mixing is added, and churning mixing is carried out. Subsequently, having added C component and carrying out churning mixing, it cooled to 30 degrees C and hair conditioner was prepared.

[0080] It replaced with the ceramide-cholesterol-chlorination distearyldimethylbenzylammonium complex (2 % of the weight) of example of comparison 9 example 4, and 0.2 % of the weight (made in Nikko Chemicals) of ceramides and 0.2 % of the weight (Nippon Fine Chemical Co., Ltd. make) of cholesterol containing more than N-stearoyl phytosphingosine 90%, and 1.6 % of the weight (Tokyo formation product made from Industry) of chlorination distearyldimethylbenzylammonium were used, and also hair conditioner was prepared like the example 4.

[0081] Example of trial 1 examples 2, 3, and 4; in order to see the stability of the emulsification object of the examples 7, 8, and 9 of a comparison in a list, the stability in 40 degrees C was investigated. A result is shown in Table 1.

[0082] As shown in Table 1, the stability of the emulsification object of examples 2, 3, and 4 was good compared with the emulsification object of the examples 7, 8, and 9 of a comparison. In addition, in the column of evaluation of Table 1, "O":emulsification object preparation and ten days after were stable.

[0083] "**": The sludge was produced emulsification object preparation and one - nine days after.

[0084] "x": The sludge was produced within one day after emulsification object preparation.

[0085]

[Table 1]

乳化物	評価
実施例2	○
実施例3	○
実施例4	○
比較例7	△
比較例8	△
比較例9	△

[0086] Ten example of trial 2 female panelists were made to actually use the charge of makeup prepared in examples 2 and 3 and the examples 7 and 8 of a comparison, and practical use evaluation was given to them. evaluation -- mileage [at the time of (1) spreading], concordance [to (2) skins], and (3) spreading back -- gently -- the skin admiration, a feeling of (4) stickiness, and 3 hours after after (5) spreading -- it carried out by the following valuation basis about six items of admiration and (6) of the whole evaluation gently. The result was shown in Table 2. In addition, eight or more persons answered that it was good among in Table 2 "O":ten persons.

[0087] Six or more persons answered that it was good among "O":ten persons.

[0088] Four or more persons answered that it was good among "**":ten persons.

[0089] Less than four persons answered that it was good among "x":ten persons.

[0090]

[Table 2]

	実施例 2	実施例 3	比較例 7	比較例 8
(1)塗布時ののび	◎	◎	△	△
(2)肌へのなじみ	◎	◎	△	△
(3)しっとり感	◎	◎	○	○
(4)べたつき感	◎	◎	○	○
(5)塗布後3時間後の 肌のしっとり感	◎	◎	○	○
(6)全体評価	◎	◎	○	○

[0091] Table 2 shows that the charge of makeup of this invention is very excellent in a feeling of use.

[0092] After having made ten example of trial 3 female panelists' forearm inside section into the measurement part, using the cup and carrying out indirect desulfurization fat by acetone:diethylether (1:1 capacity) 10ml for 30 minutes, the charge of makeup prepared in the examples 2 and 3 was applied. Spreading was begun from before sleeping of that day of cleaning processing, and was performed after that and every day rising back and before sleeping. The keratin moisture content and transepidermal water loss before cleaning and after cleaning and

spreading were measured by the impedance meter (product made from IBS), and TEBAMETA (product made from C&K), respectively. Since it is accommodated after washing in a measurement part and it accommodated the panelist 20 minutes or more with the 37-degree C molten bath to the bottom of 20 degrees C and the environment of 50% of humidity, measurement was performed. The obtained result is shown in Table 3 and 4. The average (n= 10) showed the value.

[0093]

[Table 3]

角質水分含量 (コンダクタンス、 μS)

化粧品	脱脂前	脱脂後	塗布3日後	塗布6日後
実施例2	18.1	4.1	16.2	20.8
実施例3	18.0	4.1	16.9	21.1
無塗布	18.4	4.2	6.4	9.6

[0094]

[Table 4]

経表皮水分蒸散量 (g/m^2h)

化粧品	脱脂前	脱脂後	塗布3日後	塗布6日後
実施例2	6.0	11.9	7.3	5.9
実施例3	5.8	11.9	6.8	5.8
無塗布	5.6	12.0	10.3	9.1

[0095] The outstanding improvement effect over the desiccation dry-area skin induced by removing the lipid between horny layer cells by solvent processing is accepted in the charge of makeup prepared in the examples 2 and 3 by Table 3 and 4, and it shows that it is useful as the charge of skin makeup, and a skin disease remedy.

[0096] Ten example of trial 4 female panelists were made to actually use the hair conditioner prepared in the example 4 and the example 9 of a comparison, and practical use evaluation was performed. Evaluation was made into an overall feeling of use, and the result was shown in Table 5. In addition, eight or more persons answered that it was good among in Table 5 "O":ten persons.

[0097] Six or more persons answered that it was good among "O":ten persons.

[0098] Four or more persons answered that it was good among "**":ten persons.

[0099] Less than four persons answered that it was good among "x":ten persons.

[0100]

[Table 5]

化粧品	評価
実施例4のヘアコンディショナー	◎
比較例9のヘアコンディショナー	△

[0101] As mentioned above, the hair conditioner of this invention obtained in the example 4 had a good feeling of use.

[Translation done.]

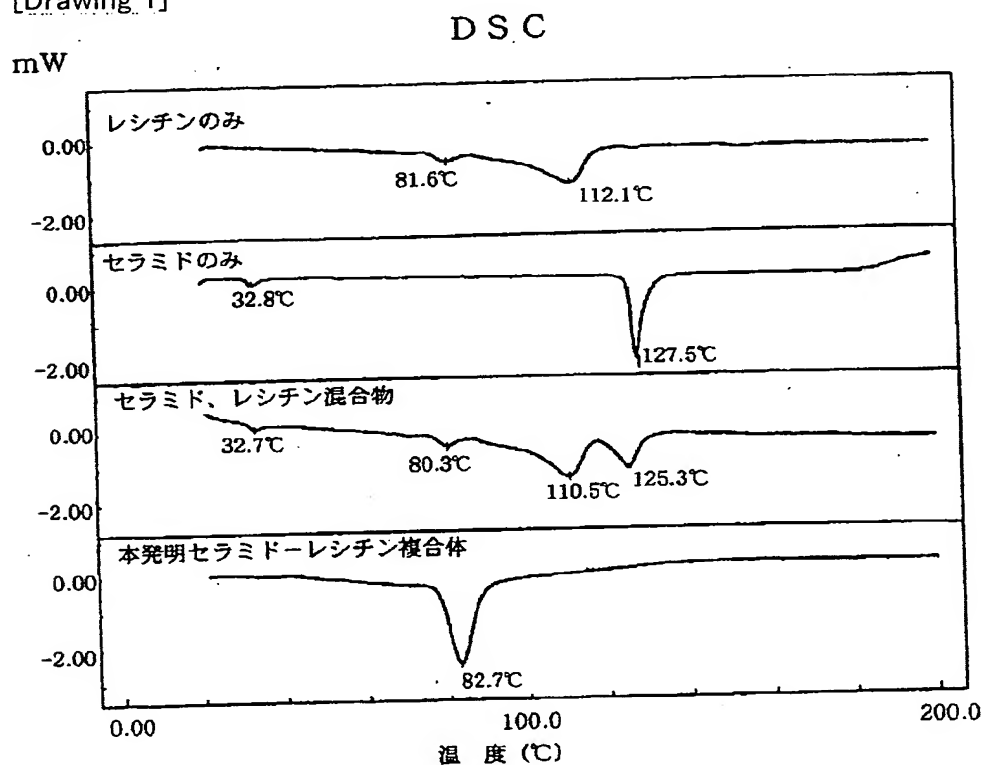
*.NOTICES *

JPO and NCIP are not responsible for any damages caused by the use of this translation.

- 1.This document has been translated by computer. So the translation may not reflect the original precisely.
- 2.*** shows the word which can not be translated.
- 3.In the drawings, any words are not translated.

DRAWINGS

[Drawing 1]



[Translation done.]

(19) 日本国特許庁 (J P)

(12) 公開特許公報 (A)

(11) 特許出願公開番号

特開平11-199462

(43) 公開日 平成11年(1999) 7月27日

(51) Int.Cl.⁶A 6 1 K 7/48
7/00

識別記号

A D A

31/16
31/575

F I

A 6 1 K 7/48
7/00

G

A D A E

31/16

31/575

審査請求 未請求 請求項の数 7 O L (全 11 頁)

(21) 出願番号

特願平10-3710

(22) 出願日

平成10年(1998) 1月12日

(71) 出願人 000231497

日本精化株式会社

大阪府大阪市中央区備後町2丁目4番9号

(72) 発明者 佐藤 幹延

兵庫県高砂市梅井5丁目1番1号 日本精
化株式会社研究所内

(72) 発明者 服部 信明

兵庫県高砂市梅井5丁目1番1号 日本精
化株式会社研究所内

(72) 発明者 奥村 昌和

兵庫県高砂市梅井5丁目1番1号 日本精
化株式会社研究所内

(54) 【発明の名称】 スフィンゴ脂質-界面活性剤複合体

(57) 【要約】

【課題】 水や油脂に分散しやすく安定な乳化または可溶化組成物を得ることができるスフィンゴ脂質とステロールと界面活性剤の複合体を提供することを目的とする。

【解決手段】 スフィンゴ脂質またはその類似構造物質とステロールと界面活性剤が有機溶媒中に均一に溶解している有機溶媒液から有機溶媒を除去してスフィンゴ脂質と界面活性剤を同時に析出せしめて得られたスフィンゴ脂質-ステロール-界面活性剤複合体。

【特許請求の範囲】

【請求項 1】 スフィンゴ脂質またはその類似構造物質と界面活性剤が有機溶媒中に均一に溶解している有機溶媒液から有機溶媒を除去してスフィンゴ脂質と界面活性剤を同時に析出せしめて得られたスフィンゴ脂質-界面活性剤複合体。

【請求項 2】 スフィンゴ脂質またはその類似構造物質とステロールと界面活性剤が有機溶媒中に均一に溶解している有機溶媒液から有機溶媒を除去してスフィンゴ脂質とステロールと界面活性剤を同時に析出せしめて得られたスフィンゴ脂質-ステロール-界面活性剤複合体。

【請求項 3】 請求項 1 および 2 の界面活性剤がレシチンであるスフィンゴ脂質-界面活性剤複合体およびスフィンゴ脂質-ステロール-界面活性剤複合体。

【請求項 4】 請求項 1 および 2 の界面活性剤がショ糖脂肪酸エステルであるスフィンゴ脂質-界面活性剤複合体およびスフィンゴ脂質-ステロール-界面活性剤複合体。

【請求項 5】 請求項 1 および 2 の界面活性剤がジ長鎖アルキル第 4 級アンモニウム塩型カチオンであるスフィンゴ脂質-界面活性剤複合体およびスフィンゴ脂質-ステロール-界面活性剤複合体。

【請求項 6】 請求項 1、2、3、4 または 5 に記載の複合体を含有する化粧品。

【請求項 7】 請求項 1、2、3、4 または 5 に記載の複合体を含有する乾燥に起因する皮膚疾患の治療薬。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明の属する技術分野】 本発明は、スフィンゴ脂質-界面活性剤複合体に関する。

【0002】

【従来の技術】 最近角質細胞間脂質が皮膚の水分保持機能に大きく寄与していることが見いだされ、角質細胞間脂質を外部から供給することにより、皮膚の水分保持機能が回復することが明らかになってきている。

【0003】 スフィンゴ脂質は天然に存在する表皮細胞由来の公知脂質であり、表皮の角質細胞間脂質の主要成分の一つとして皮膚の水分保持機能に大きく寄与しており、セラミドなどのスフィンゴ脂質やその類似構造物質を皮膚に適用する方法が報告されている（特公平 6-57651 号公報、特公平 4-57641 号公報、特公平 4-59285 号公報）。

【0004】 また、ステロールは、動植物の油脂をけん化する場合の不けん化区分から得られる化合物群であり、近年その生理、薬理活性から注目されてきている。特にコレステロールはセラミドとともに角質細胞間脂質の必須成分であり、皮膚バリアー機能における重要性も明らかにされてきている。（R. Ghadially et al. J. Investigative Dermatology, 106:1064-1069(1996)）

【0005】 このように、セラミドなどのスフィンゴ脂

質、コレステロール等の角質層に本来存在し、水分保持およびバリアー機能を担っている脂質成分を配合した化粧品は、皮膚そのものが有するバリアー機能を利用した優れた化粧品であり、近年注目されてきた。

【0006】 しかしながら、このスフィンゴ脂質およびステロールは水にほとんど不溶の高融点化合物であり、いったん両者を油脂などに溶解させたあと、水相中に乳化させることは可能であるが、一般に油脂への溶解性が悪いため、安定な乳化または可溶性組成物を得ることが難しく、スフィンゴ脂質およびステロールを液状またはクリーム状製剤の形で利用する場合には使用量に限度があるなど問題があった。

【0007】

【発明が解決しようとする課題】 本発明は、水や油脂に分散しやすく安定な乳化または可溶性組成物を得ることができるスフィンゴ脂質と界面活性剤の複合体、もしくはスフィンゴ脂質とステロールと界面活性剤の複合体を提供することを目的とする。

【0008】

【課題を解決するための手段】 こうした実状において、本発明者らは上記課題を解決すべく鋭意検討を行った結果、スフィンゴ脂質と界面活性剤またはスフィンゴ脂質とステロールと界面活性剤が有機溶媒中に均一に溶解している有機溶媒液から有機溶媒を除去してスフィンゴ脂質と界面活性剤またはスフィンゴ脂質とステロールと界面活性剤を同時に析出せしめるとスフィンゴ脂質-界面活性剤複合体またはスフィンゴ脂質-ステロール-界面活性剤複合体が形成され、この複合体は水分散性に優れ、容易に乳化または可溶性であることを見いだした。

【0009】 さらに、この複合体を配合すれば保湿作用に優れ、かつ使用感の良好な化粧品が得られることを見いだした。

【0010】 本発明でいう複合体とは、複数の物質の混合物が単体個々の物理化学的性質を示さず複合体としてひとつの物理化学的性質を示すものをいう。例えば、複合化により温度に対する挙動が変化したり、溶媒に対する溶解性や分散性が向上することが挙げられる。

【0011】 本発明の複合体は、スフィンゴ脂質と界面活性剤またはスフィンゴ脂質とステロールと界面活性剤が均一に溶解した有機溶媒溶液から、全成分を同時に析出させることにより得られる。スフィンゴ脂質と界面活性剤またはスフィンゴ脂質とステロールと界面活性剤を同時に析出させるには、例えば、上記有機溶媒溶液から加温・減圧下で有機溶媒を留去したり、また、上記有機溶媒溶液を噴霧乾燥して有機溶媒を除去することにより行うことができる。噴霧乾燥としては、上記有機溶媒溶液を管状加熱器に一定速度で供給し、該加熱器内で加熱して有機溶媒を蒸発させて実質的に固形分と有機溶媒の蒸気との混合物とし、この混合物を高速で真空室に導入

し、瞬間的に有機溶媒を揮散させたりすることにより行うことができる。本方法については特公平 4-149194 号公報に記載がある。

【0012】あるいはまた、上記有機溶媒溶液を液体窒素などにより瞬時に凍結後、凍結乾燥により有機溶媒を除去することにより行うことができる。

【0013】上記の方法によれば、スフィンゴ脂質と界面活性剤またはスフィンゴ脂質とステロールと界面活性剤が化学反応することなしに複合体を形成する。

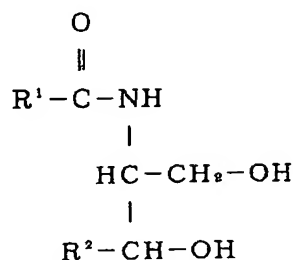
【0014】本発明のスフィンゴ脂質と界面活性剤またはスフィンゴ脂質とステロールと界面活性剤の複合体の顕著な効果は、単にスフィンゴ脂質と界面活性剤またはスフィンゴ脂質とステロールと界面活性剤を混合しただけでは得られない。

【0015】本発明は、スフィンゴ脂質-界面活性剤複合体およびスフィンゴ脂質-ステロール-界面活性剤複合体、および当該複合体を含有する化粧料を提供するものである。

【0016】すなわち、本発明は以下の項 1～項 7 を提供するものである。

【0017】項 1. スフィンゴ脂質またはその類似構造物質と界面活性剤が有機溶媒中に均一に溶解している有機溶媒液から有機溶媒を除去してスフィンゴ脂質と界面活性剤を同時に析出せしめて得られたスフィンゴ脂質-界面活性剤複合体。

【0018】項 2. スフィンゴ脂質またはその類似構造物質とステロールと界面活性剤が有機溶媒中に均一に溶解している有機溶媒液から有機溶媒を除去してスフィンゴ脂質とステロールと界面活性剤を同時に析出せしめて得られたスフィンゴ脂質-ステロール-界面活性剤複合体一般構造 (1) :



(式中、 R^1 および R^2 は 1 個以上の水酸基で置換されていてもよい、炭素原子数 8～26 の直鎖もしくは分岐鎖の飽和もしくは不飽和脂肪族炭化水素基を表す。)

【0028】また、スフィンゴ脂質の類似構造物質とは、2 本の長鎖炭化水素基とそれらの間に OH 基とアミド基とを有し、かつ当該分子が一平面上の立体配座をとることのできる脂質誘導体を言う。

体。

【0019】項 3. 項 1 および 2 の界面活性剤がレシチンであるスフィンゴ脂質-界面活性剤複合体およびスフィンゴ脂質-ステロール-界面活性剤複合体。

【0020】項 4. 項 1 および 2 の界面活性剤がショ糖脂肪酸エステルであるスフィンゴ脂質-界面活性剤複合体およびスフィンゴ脂質-ステロール-界面活性剤複合体。

【0021】項 5. 項 1 および 2 の界面活性剤がジ長鎖アルキル第 4 級アンモニウム塩型カチオンであるスフィンゴ脂質-界面活性剤複合体およびスフィンゴ脂質-ステロール-界面活性剤複合体。

【0022】項 6. 項 1、2、3、4 または 5 に記載の複合体を含有する化粧料。

【0023】項 7. 項 1、2、3、4 または 5 に記載の複合体を含有する乾燥に起因する皮膚疾患の治療薬。

【0024】

【本発明の実施の形態】本発明に用いるスフィンゴ脂質はセラミドの他、セレブロシドが用いられる。

【0025】セラミドは、一般構造 (1) を有する公知の化合物であり、人、豚、牛、馬、羊などのほ乳動物の表皮から通常の抽出法によって得ることが可能である。

【0026】また、特開昭 61-271205 号公報や生化学実験書 (脂質の化学、生化学実験講座、第 3 巻、20～21 頁、1974 年、日本生化学会編、東京化学同人) に記載されている製造方法により得られるセラミドを用いてもよい。

【0027】

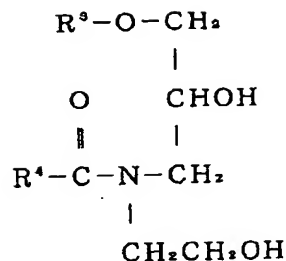
【化 1】

【0029】かかる類似構造物質としては、例えば次の一般構造 (2) で表されるアミド誘導体が挙げられる。

【0030】

【化 2】

一般構造 (2) :

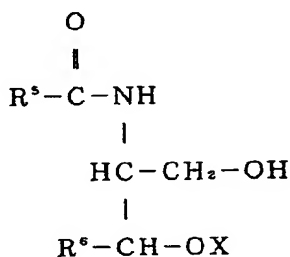


(式中、 R^3 は炭素数10~26の直鎖もしくは分岐鎖の飽和もしくは不飽和の炭化水素基、 R^4 は炭素数9~25の直鎖もしくは分岐鎖の飽和もしくは不飽和の炭化水素基を表す。)

【0031】このアミド誘導体の製法については特公平4-59285号公報に記載されている。

【0032】本発明で用いるセレブロシドは、前記構造(1)のセラミドに糖が付加した複合脂質であり、一般構造(3)で示される公知の化合物である。このセレブ

一般構造 (3) :



(式中、Xはグルコース、ガラクトース、ラクトースなどの糖を示し、 R^5 および R^6 は1個以上の水酸基で置換されていてもよい、炭素原子数8~26の直鎖もしくは分岐鎖の飽和もしくは不飽和脂肪族炭化水素基を表す。)

【0034】これらのスフィンゴ脂質またはその類似構造物質は単独で用いてもよいし、2種以上を混合して用いてもよい。

【0035】また、本発明のステロールとしては、ステロイド骨格を有するアルコールであれば特に制限はなく、たとえばコレステロール、ジヒドロコレステロール、ラノステロール、ジヒドロラノステロール、デスモステロールなどの動物由来のステロール、およびスチグマステロール、シトステロール、カンベステロール、ブラシカステロールなどの植物由来のステロール(フィトステロール)およびエルゴステロールなどの微生物由来のステロールが挙げられ、好ましくはコレステロールおよびフィトステロールが挙げられる。また、これらのステロールは単独で用いてもよいし、2種以上を混合して用いてもよい。

【0036】本発明で用いられる界面活性剤としては一般に化粧品に用いられるものならば特に制限はないが、

ロシドは人、豚、牛、馬、羊などのほ乳動物の表皮からの抽出あるいは合成によって得ることが可能である。

【0033】

【化3】

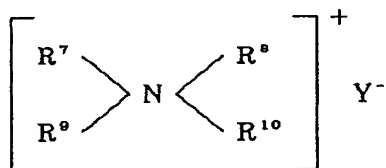
その中でも特にレシチンまたはショ糖脂肪酸エステルまたはジ長鎖アルキル第4級アンモニウム塩型カチオンが好ましい。

【0037】本発明で用いられるレシチンとしては、例えば、大豆レシチン、卵黄レシチン等の天然レシチン、これらレシチンの水素添加物などを例示することができる。

【0038】本発明で用いられるショ糖脂肪酸エステルは、ショ糖と炭素数が10~24の飽和または不飽和の脂肪酸とエステルであり、ショ糖中の水酸基の置換度(エステル化度)に制限はなく、モノエステルでもジエステルでも、また、トリ以上のエステルでもよい。あるいはそれらエステル化度の異なるショ糖脂肪酸エステルの混合物であってもよい。

【0039】かかるショ糖脂肪酸エステルを構成する脂肪酸の例としては、カブロン酸、カプリル酸、ラウリン酸、ミリスチン酸、パルミチン酸、ステアリン酸、アラ

キン酸、アラキジン酸、ベヘン酸、ゾーマリン酸、リグノセリン酸、セロチン酸、オレイン酸、エライジン酸、リノール酸、リノレン酸、アラキドン酸、エイコサペンタエン酸、ドコサペンタエン酸、ドコサヘキサエン酸、ネルボン酸、カプリン酸などが挙げられ、かかるシヨ糖脂肪酸エステルとしては、例えば、シヨ糖モノパルミテート、シヨ糖モノステアレート、シヨ糖モノオレエート等で代表されるシヨ糖脂肪酸モノエステル、例えば、シヨ糖ジパルミテート、シヨ糖ジステアレート、シヨ糖ジ一般構造(4)：



(式中、 R^7 および R^8 はそれぞれ炭素数5~29のアルキル基、 R^9 および R^{10} は炭素数1~3のアルキル基またはヒドロキシアルキル基、 Y はハロゲン原子を示す。)

【0042】代表例としては、塩化ジステアリルジメチルアンモニウム、塩化ジパルミチルジメチルアンモニウム、塩化ジエイコシルジメチルアンモニウム、塩化ジヘンエイコシルジメチルアンモニウム、塩化ジドコシルジメチルアンモニウム、塩化ジドコシルジエチルアンモニウム、塩化ジコシルエイコシルジメチルアンモニウム、塩化ジ硬化牛脂アルキルジメチルアンモニウム、臭化ジ硬化牛脂アルキルジメチルアンモニウムなどが挙げられる。

【0043】本発明のスフィンゴ脂質-界面活性剤複合体におけるスフィンゴ脂質と界面活性剤の配合比は0.01~99:1~99.99重量%程度とするのがよい。好ましくは1~70:30~99重量%程度とするのがよい。

【0044】本発明のスフィンゴ脂質-ステロール-界面活性剤複合体におけるスフィンゴ脂質、ステロール、界面活性剤の配合比は0.01~99:0.01~99:0.99~99.98重量%程度とするのがよい。好ましくは1~70:1~70:50~98重量%程度とするのがよい。

【0045】上記のスフィンゴ脂質またはその類似構造物質、ステロール、界面活性剤を溶解させる有機溶媒としては、スフィンゴ脂質またはその類似構造物質、ステロール、界面活性剤のいずれをも同時に溶解し得るものであれば特に制限されない。具体的には、例えば、ペンタン、ヘキサン、ヘプタン、シクロヘキサン等の炭化水素類、塩化メチレン、クロロホルム等のハロゲン化炭素水素類、ベンゼン、トルエン等の芳香族炭化水素類、メタノール、エタノール、ブタノール等の低級アルコール類、酢酸メチル、酢酸エチル等のエステル類等を挙げる

オレエート等で代表されるシヨ糖脂肪酸ジエステル、例えば、シヨ糖トリパルミテート、シヨ糖トリステアレート、シヨ糖トリオレエート等で代表されるシヨ糖脂肪酸トリエステル、およびそれらの混合物等が挙げられる。

【0040】本発明で使用するジ長鎖アルキル第4級アンモニウム塩型カチオンは、次の一般構造(4)で表される。

【0041】

【化4】

ことができる。有機溶媒の使用量は特に制限されず、スフィンゴ脂質またはその類似構造物質、ステロール、レシチンまたはシヨ糖脂肪酸エステルの溶解度に応じて広い範囲から適宜選択すればよいが、工業的規模への適用性等を考慮すると、使用するスフィンゴ脂質またはその類似構造物質、ステロール、界面活性剤の全量の1~100重量倍程度、好ましくは3~50重量倍程度とするのがよい。

【0046】本発明のスフィンゴ脂質-界面活性剤複合体およびスフィンゴ脂質-ステロール-界面活性剤複合体は、例えば次のように製造され得る。

【0047】まず、スフィンゴ脂質、界面活性剤またはスフィンゴ脂質、ステロール、界面活性剤とを上記有機溶媒に溶解せしめる。このとき、加温、攪拌等の手段を用いれば更に効率が良い。

【0048】得られた溶液を二流体型、ディスク型等の噴霧乾燥装置、好ましくは溶媒回収型のものを用いて噴霧乾燥することにより目的とするスフィンゴ脂質-界面活性剤複合体またはスフィンゴ脂質-ステロール-界面活性剤複合体を粉末、油、半固形の状態で得ることができる。一般には粉末状に得られる均一系混合物が膨潤速度の面から望ましい。

【0049】本発明化粧料へのスフィンゴ脂質-界面活性剤複合体またはスフィンゴ脂質-コレステロール-界面活性剤複合体の配合量は、特に限定されないが、0.01~99%程度が好ましい。また、本発明化粧料には、水、アルコール類、油成分、界面活性剤、リン脂質、美白成分、紫外線吸収剤、高分子物質、防腐剤、香料、色素などを配合することができる。また、角質細胞間脂質、多価アルコール類、ヒアルロン酸、乳酸菌培養

液等の他の保湿成分を配合することもできる。

【0050】皮膚の乾燥に起因する皮膚疾患の治療薬は、軟膏剤、貼付剤、ローション剤、リニメント剤、液状塗布剤などの剤型で皮膚に直接適用する。本発明の複合体の配合量は、各剤型について0.01~99重量%程度である。軟膏剤、貼付剤、ローション剤、リニメント剤、液状塗布剤、などの配合成分は、これらの製剤に通常用いられている添加剤を全て用いることができる。

【0051】

【実施例】次に実施例を挙げて本発明の特徴とするところを明確に説明するが、本発明はこれによって限定されるものではない。

【0052】製造例1

N-ステアロイルフィトスフィンゴシン90%以上を含むセラミド(日光ケミカルズ(株)製 融点129℃)1gとホスファチジルコリン30%、ホスファチジルエタノールアミン25%及びホスファチジイルノシトール20%を含有する水添大豆レシチン(ツルーレシチン工業(株)製)4gとを第三ブタノール20mLに溶解させた後、液体窒素にて瞬時に凍結し、凍結乾燥装置フレキシ・ドライ(FTS SYSTEMS, INC 製)にて凍結乾燥を行った。圧力は200millitorr以下、トラップ温度は-80℃とした。このようにして得られた本発明セラミド-レシチン複合体は、均質な白色粉末であった。

【0053】製造例1で得られた複合体、製造例1に用いたセラミドおよび水添大豆レシチン、さらに製造例1で用いたセラミド1重量部と水添大豆レシチン4重量部を単に混合したもののDSC(示差走査型熱量測定)チャートを図1に示す。図1より本発明複合体は原料のセラミドの融解およびレシチンの転相に対応する吸熱ピークを示さず、新たな吸熱ピークを示し、複合体を形成していることがわかる

【0054】

【図1】

【0055】一方、単にセラミドと水添大豆レシチンを混合したものはセラミドの融解およびレシチンの転相に対応する吸熱ピークを示したままになっており、複合体が形成されていない。

【0056】また、得られた複合体をシリカゲルカラムにて分離したところセラミドと水添大豆レシチンがセラミド:水添大豆レシチン=1:4の重量比で得られ、また他の溶出物は認められず、セラミドと水添大豆レシチンはともに化学反応していないことが認められた。

【0057】このように、本発明複合体は化学的な反応を伴うことなく、物理的な性質が変化していることが特徴的である。

【0058】製造例2

N-ステアロイルフィトスフィンゴシン90%以上を含むセラミド(日光ケミカルズ(株)製)3gとホスファ

チジルコリン30%、ホスファチジルエタノールアミン25%及びホスファチジイルノシトール20%を含有する水添大豆レシチン(ツルーレシチン工業(株)製)7gとをクロロホルム200mLに溶解させた後、噴霧乾燥装置(東京理化学機械(株)製、スプレードライヤーSD-1型)で噴霧乾燥した。噴霧空気圧力は1.5kg/cm²、送液速度は5g/分、チャンバー入口温度は65℃、出口温度は40℃とした。このようにして得られた本発明セラミド-レシチン複合体は、均質な白色粉末であった。

【0059】製造例3

N-ステアロイルフィトスフィンゴシン90%以上を含むセラミド(日光ケミカルズ(株)製)2.4gとショ糖脂肪酸エステル(リョートーシュガーエステルS-570、三菱化学フーズ(株)製、モノエステル含量30%、HLB5、構成脂肪酸組成はステアリン酸約70%)7.6gとをクロロホルム200mLに溶解させた後、噴霧乾燥装置(東京理化学機械(株)製、スプレードライヤーSD-1型)で噴霧乾燥した。噴霧空気圧力は1.5kg/cm²、送液速度は5g/分、チャンバー入口温度は65℃、出口温度は40℃とした。このようにして得られた本発明セラミド-ショ糖脂肪酸エステル複合体は、均質な白色粉末であった。

【0060】製造例4

N-ステアロイルフィトスフィンゴシン90%以上を含むセラミド(日光ケミカルズ(株)製)1.0gと塩化ジステアリルジメチルアンモニウム(東京化成工業(株)製)9.0gとをクロロホルム200mLに溶解させた後、噴霧乾燥装置(東京理化学機械(株)製、スプレードライヤーSD-1型)で噴霧乾燥した。噴霧空気圧力は1.5kg/cm²、送液速度は5g/分、チャンバー入口温度は65℃、出口温度は40℃とした。このようにして得られた本発明セラミド-塩化ジステアリルジメチルアンモニウム複合体は、均質な白色粉末であった。

【0061】製造例5

N-ステアロイルフィトスフィンゴシン90%以上を含むセラミド(日光ケミカルズ(株)製)2g、コレステロール(日本精化(株)製)4gとホスファチジルコリン30%、ホスファチジルエタノールアミン25%及びホスファチジイルノシトール20%を含有する水添大豆レシチン(ツルーレシチン工業(株)製)4gとをクロロホルム200mLに溶解させた後、噴霧乾燥装置(東京理化学機械(株)製、スプレードライヤーSD-1型)で噴霧乾燥した。噴霧空気圧力は1.5kg/cm²、送液速度は5g/分、チャンバー入口温度は65℃、出口温度は40℃とした。このようにして得られた本発明セラミド-コレステロール-レシチン複合体は、均質な白色粉末であった。

【0062】製造例6

N-ステアロイルフィトスフィンゴシン90%以上を含むセラムド(日光ケミカルズ(株)製)1.5g、コレステロール(日本精化(株)製)0.5gとシヨ糖脂肪酸エステル(リョートーシュガーエステルS-570、三菱化学フーズ(株)製、モノエステル含量30%、HLB5、構成脂肪酸組成はステアリン酸約70%)8gとをクロロホルム200mLに溶解させた後、噴霧乾燥装置(東京理化機械(株)製、スプレードライヤーSD-1型)で噴霧乾燥した。噴霧空気圧力は1.5kg/cm²、送液速度は5g/分、チャンパー入口温度は65℃、出口温度は40℃とした。このようにして得られた本発明セラムド-コレステロール-シヨ糖脂肪酸エステル複合体は、均質な白色粉末であった。

【0063】製造例7

N-ステアロイルフィトスフィンゴシン90%以上を含むセラムド(日光ケミカルズ(株)製)1.0g、コレステロール(日本精化(株)製)1.0gと塩化ジステアリルジメチルアンモニウム(東京化成工業(株)製)8.0gとをクロロホルム200に溶解させた後、噴霧乾燥装置(東京理化機械(株)製、スプレードライヤーSD-1型)で噴霧乾燥した。噴霧空気圧力は1.5kg/cm²、送液速度は5g/分、チャンパー入口温度は65℃、出口温度は40℃とした。このようにして得られた本発明セラムド-コレステロール-塩化ジステアリルジメチルアンモニウム複合体は、均質な白色粉末であった。

【0064】実施例1

製造例1~7で得られた複合体それぞれ0.2gを80℃の温水100mLに添加し、ヒスコトロン(株)日音医理科器械制作所製)で分散(80℃、20000rpm、20分間)後、室温まで冷却した。これらの分散液の分散状態は、長期にわたり安定に保持され、40℃、30日間の静置安定性テストでも沈澱物は生じなかった。

【0065】比較例1

N-ステアロイルフィトスフィンゴシン90%以上を含むセラムド(日光ケミカルズ(株)製)0.06gとホスファチジルコリン30%、ホスファチジルエタノールアミン25%及びホスファチジルイノシトール20%を含有する水添大豆レシチン(ツルーレシチン工業(株)製)0.14gとを80℃の温水100mLに添加し、ヒスコトロン(株)日音医理科器械制作所製)で分散(80℃、20000rpm、20分間)後、室温まで冷却した。得られた液には沈降物が存在し良好な分散液とはならなかった。

【0066】比較例2

N-ステアロイルフィトスフィンゴシン90%以上を含むセラムド(日光ケミカルズ(株)製)0.048gとシヨ糖脂肪酸エステル(リョートーシュガーエステルS-570、三菱化学フーズ(株)製、モノエステル含量

30%、HLB5、構成脂肪酸組成はステアリン酸約70%)0.152gとを80℃の温水100mLに添加し、ヒスコトロン(株)日音医理科器械制作所製)で分散(80℃、20000rpm、20分間)後、室温まで冷却した。得られた液には沈降物が存在し良好な分散液とはならなかった。

【0067】比較例3

N-ステアロイルフィトスフィンゴシン90%以上を含むセラムド(日光ケミカルズ(株)製)0.02gと塩化ジステアリルジメチルアンモニウム(東京化成工業(株)製)0.16gとを80℃の温水100mLに添加し、ヒスコトロン(株)日音医理科器械制作所製)で分散(80℃、20000rpm、20分間)後、室温まで冷却した。得られた液には沈降物が存在し良好な分散液とはならなかった。

【0068】比較例4

N-ステアロイルフィトスフィンゴシン90%以上を含むセラムド(日光ケミカルズ(株)製)0.04g、コレステロール(日本精化(株)製)0.08gとホスファチジルコリン30%、ホスファチジルエタノールアミン25%及びホスファチジルイノシトール20%を含有する水添大豆レシチン(ツルーレシチン工業(株)製)0.08gとを80℃の温水100mLに添加し、ヒスコトロン(株)日音医理科器械制作所製)で分散(80℃、20000rpm、20分間)後、室温まで冷却した。得られた液には沈降物が存在し良好な分散液とはならなかった。

【0069】比較例5

N-ステアロイルフィトスフィンゴシン90%以上を含むセラムド(日光ケミカルズ(株)製)0.03g、コレステロール(日本精化(株)製)0.01gとシヨ糖脂肪酸エステル(リョートーシュガーエステルS-570、三菱化学フーズ(株)製、モノエステル含量30%、HLB5、構成脂肪酸組成はステアリン酸約70%)0.16gとを80℃の温水100mLに添加し、ヒスコトロン(株)日音医理科器械制作所製)で分散(80℃、20000rpm、20分間)後、室温まで冷却した。得られた液には沈降物が存在し良好な分散液とはならなかった。

【0070】比較例6

N-ステアロイルフィトスフィンゴシン90%以上を含むセラムド(日光ケミカルズ(株)製)0.02g、コレステロール(日本精化(株)製)0.02gと塩化ジステアリルジメチルアンモニウム(東京化成工業(株)製)0.16gとを80℃の温水100mLに添加し、ヒスコトロン(株)日音医理科器械制作所製)で分散(80℃、20000rpm、20分間)後、室温まで冷却した。得られた液には沈降物が存在し良好な分散液とはならなかった。

【0071】実施例1及び比較例1~6の結果から本発

明複合体が非常に安定な分散液を作ることは明かである。

【0072】

実施例2 モイスチャークリームの調製

成 分	比率 (重量%)
油相成分:	
ビタミンEアセート	0.2
ショートニングオイル	5.0
ミツロウ	1.0
スクアラン	5.6
オリーブ油	10.0
製造例4のセラミド-コレステロール-レシチンの複合体	5.0
水相成分:	
グリセリン	5.0
メチルパラベン	0.1
エチルパラベン	0.1
香料	適量
精製水	全体を100とする量

【0073】上記処方中の油相成分を加熱・攪拌し均一として70℃に保つ。これに精製水、グリセリンを加熱・攪拌し、70℃で均一としたものを徐々に加え、乳化機にて乳化する。乳化物を熱交換機にて30℃まで冷却してモイスチャークリームを調製した。

【0074】比較例7

実施例2のセラミド-コレステロール-レシチンの複合体(5重量%)に代えて、N-ステアロイルフィトスフィンゴシン90%以上を含むセラミド(日光ケミカルズ

(株)製) 1.0重量%、コレステロール(日本精化(株)製) 2.0重量%とホスファチジルコリン30%、ホスファチジルエタノールアミン25%及びホスファチジルイノシトール20%を含有する水添大豆レシチン(ツル-レシチン工業(株)製) 2.0重量%を用いた他は、実施例2と同様にしてモイスチャークリームを調製した。

【0075】

実施例3 ローションの調製

成 分	比率 (重量%)
製造例5のセラミド-コレステロール- ショ糖脂肪酸エステル複合体	5.0
ジメチルポリシロキサン	5.0
2-エチルヘキサン酸セチル	2.0
メチルパラベン	0.1
ポリエチレングリコール	3.0
1,3-ブチレングリコール	5.0
香料	適量
精製水	全体を100とする量

【0076】上記処方中のジメチルポリシロキサン、2-エチルヘキサン酸セチル、セラミド-コレステロール-ショ糖脂肪酸エステル複合体、メチルパラベン、香料を加熱・攪拌し均一とする。ついで、これに70℃に保った精製水、ポリエチレングリコール、1,3-ブチレングリコールを加え、乳化機にて乳化する。乳化物を熱交換機にて30℃まで冷却してローションを調製した。

【0077】比較例8

実施例3のセラミド-コレステロール-ショ糖脂肪酸エ

ステルの複合体(5重量%)に代えて、N-ステアロイルフィトスフィンゴシン90%以上を含むセラミド(日光ケミカルズ(株)製) 0.75重量%、コレステロール(日本精化(株)製) 0.25重量%とショ糖脂肪酸エステル(リョートーシュガーエステルS-570、三菱化学フーズ(株)製、モノエステル含量30%、HLB5、構成脂肪酸組成はステアリン酸約70%) 4.0重量%を用いた他は、実施例3と同様にしてローションを調製した。

【0078】

実施例4 ヘアコンディショナーの調製

成 分	比率 (重量%)
A成分	

製造例 6 のセラミド-コレステロール-

塩化ジステアリルジメチルアンモニウム複合体	2. 0
ベヘニルアルコール	8. 0
ラノリン	1. 0
2-オクチルドデカノール	6. 0
イソオクタン酸セチル	4. 0
ポリオコシエチレン (7) オレイルエーテル	2. 0

B成分

1, 3-ブチレングリコール	12. 0
防腐・殺菌剤	適量

精製水

全体を100とする量

C成分

香料・色素

適量

【0079】A成分を70℃で溶解し、攪拌混合した後、あらかじめ70℃で溶解混合したB成分を加え、攪拌混合する。ついでC成分を加え、攪拌混合しながら30℃まで冷却してヘアコンディショナーを調製した。

【0080】比較例 9

実施例 4 のセラミド-コレステロール-塩化ジステアリルジメチルアンモニウム複合体 (2重量%) に代えて、N-ステアロイルフィトスフィンゴシン 90% 以上を含むセラミド (日光ケミカルズ (株) 製) 0. 2重量%、コレステロール (日本精化 (株) 製) 0. 2重量% と塩化ジステアリルジメチルアンモニウム (東京化成工業 (株) 製) 1. 6重量% を用いた他は、実施例 4 と同様にしてヘアコンディショナーを調製した。

【0081】試験例 1

実施例 2、3 及び 4 ; 並びに比較例 7、8 及び 9 の乳化物の安定性をみるために、40℃での安定性を調べた。結果を表 1 に示す。

【0082】表 1 に示すように、実施例 2、3 及び 4 の乳化物の安定性は比較例 7、8 及び 9 の乳化物に較べて良好であった。なお、表 1 の評価の欄において、”○” : 乳化物調製後、10日後も安定であった。

【0083】”△” : 乳化物調製後、1~9日後に析出物を生じた。

【0084】”×” : 乳化物調製後、1日以内に析出物を生じた。

【0085】

【表 1】

乳化物	評価
実施例 2	○
実施例 3	○
実施例 4	○
比較例 7	△
比較例 8	△
比較例 9	△

【0086】試験例 2

女性パネラー 10 名に、実施例 2、3 及び比較例 7、8

で調製した化粧料を実際に使用させ、実用評価を行った。評価は(1)塗布時ののび、(2)肌へのなじみ、(3)塗布後のしっとり感、(4)べたつき感、(5)塗布後3時間後の肌のしっとり感、(6)全体評価の6項目について、次の評価基準で行った。結果は表 2 に示した。なお、表 2 中:

”◎” : 10 名中 8 名以上が良好と回答した。

【0087】”○” : 10 名中 6 名以上が良好と回答した。

【0088】”△” : 10 名中 4 名以上が良好と回答した。

【0089】”×” : 10 名中 4 名未満が良好と回答した。

【0090】

【表 2】

	実施例 2	実施例 3	比較例 7	比較例 8
(1)塗布時ののび	◎	◎	△	△
(2)肌へのなじみ	◎	◎	△	△
(3)しっとり感	◎	◎	○	○
(4)べたつき感	◎	◎	○	○
(5)塗布後3時間後の 肌のしっとり感	◎	◎	○	○
(6)全体評価	◎	◎	○	○

【0091】表 2 より、本発明の化粧料は、使用感に非常に優れていることがわかる。

【0092】試験例 3

女性パネラー 10 名の前腕内側部を測定部位とし、カップを使用し、アセトン : ジエチルエーテル (1 : 1、容量) 10 ml で 30 分間脱脂した後、実施例 2、3 で調製した化粧料を塗布した。塗布は脱脂処理の当日の就寝前から始め、その後、毎日起床後と就寝前に行った。脱脂前、脱脂後、塗布後の角質水分含量と経表皮水分蒸散量をそれぞれインピーダンスメーター (IBS 社製) 及びテバメーター (C & K 社製) で測定した。測定は、測定部位を 37℃のお湯で洗浄後、パネラーを 20℃、湿

度 50% の環境下に 20 分以上順応させてから行った。
得られた結果を表 3 及び表 4 に示す。値は平均値 (n = 10) で示した。

【0093】

【表 3】

角質水分含量 (コンダクタンス、 μS)

化粧品	脱脂前	脱脂後	塗布 3 日後	塗布 6 日後
実施例 2	18.1	4.1	16.2	20.8
実施例 3	18.0	4.1	16.9	21.1
無塗布	18.4	4.2	6.4	9.6

【0094】

【表 4】

経表皮水分蒸散量 (g/m^2h)

化粧品	脱脂前	脱脂後	塗布 3 日後	塗布 6 日後
実施例 2	6.0	11.9	7.3	5.9
実施例 3	5.8	11.9	6.8	5.8
無塗布	5.6	12.0	10.3	9.1

【0095】表 3 及び表 4 より、実施例 2、3 で調製された化粧品には、溶剤処理により角層細胞間脂質を除くことによって誘発された乾燥荒れ肌に対する優れた改善

効果が認められており、皮膚化粧品及び皮膚疾患治療薬として有用であることがわかる。

【0096】試験例 4

女性パネラー 10 名に実施例 4 及び比較例 9 で調製したヘアコンディショナーを実際に使用させ、実用評価を行った。評価は全体的な使用感とし、結果は表 5 に示した。なお、表 5 中：

”◎”：10 名中 8 名以上が良好と回答した。

【0097】”○”：10 名中 6 名以上が良好と回答した。

【0098】”△”：10 名中 4 名以上が良好と回答した。

【0099】”×”：10 名中 4 名未満が良好と回答した。

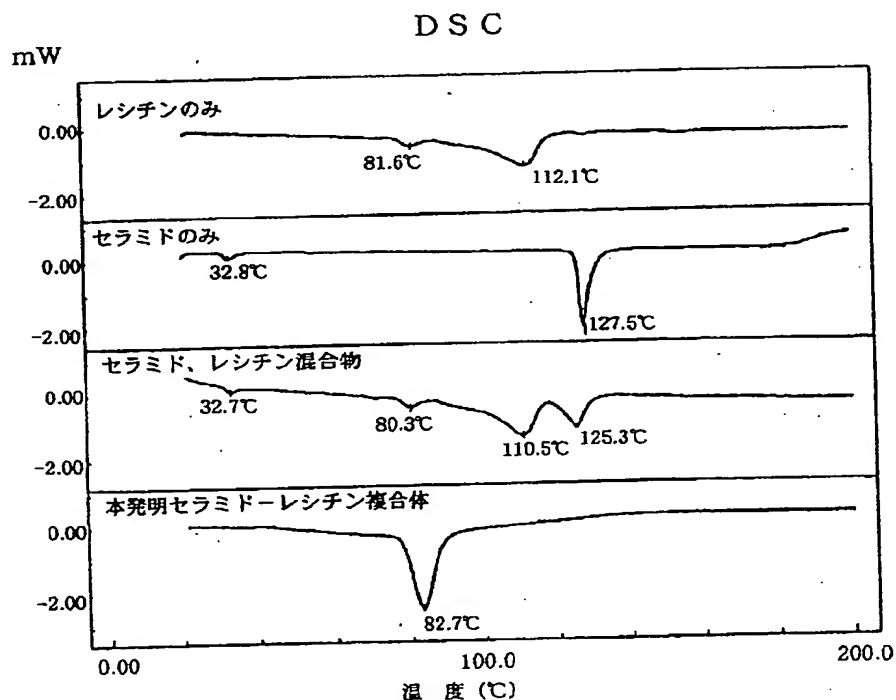
【0100】

【表 5】

化粧品	評価
実施例 4 のヘアコンディショナー	◎
比較例 9 のヘアコンディショナー	△

【0101】上記のように、実施例 4 で得られた本発明のヘアコンディショナーは、使用感が良好であった。

【図 1】



【手続補正書】

【提出日】平成 1 0 年 3 月 1 8 日

【手続補正 1】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】図面の簡単な説明

【補正方法】追加

【補正内容】

【図面の簡単な説明】

【図 1】DSC（示差走査型熱量測定）チャート図

製造例 1 に用いたセラミド、水添大豆レシチン、セラミド 1 部と水添大豆レシチン 4 部を単に混合したもの、および製造例 1 の本願発明の複合体をそれぞれ DSC により熱測定を行った。下向きのピークは融解、相転移などの吸熱現象を示している。

【符号の説明】

縦軸の mW は熱量の単位（ミリワット）。マイナスは吸熱を表す。